云 南 植 物 研 究 8(1)：93—97，1986
Acta Botanica Yunnanica

鲁山冬凌草乙素和丙素的结构研究**

李继成 刘晨江 孙汉董* 林中文
（河南省医学科学研究所，郑州） （中国科学院昆明植物研究所）

摘要 从河南省鲁山县产冬凌草叶中分得两个新的对映-贝壳杉烯型二萜化合物，命名为鲁山冬凌草乙素和丙素，经光谱和化学方法证明，它们的结构分别为（1）和（2）。
关键词 鲁山冬凌草；新二萜化合物；鲁山冬凌草乙素和丙素

河南省鲁山县产冬凌草(*Rabdosia rubescens* Hara f. *lushanensis* Gao et Li)在药理上有一定的抗肿瘤活性[1]；临床上，对治疗食管癌有较好疗效[2]。为了探讨其抗癌活性成分，我们对鲁山冬凌草的化学成分进行了系统的研究。从叶的乙醚提取物中除分离到抗癌活性成分鲁山冬凌草甲素（4）[3]外，现又分离鉴定了两种新的二萜成分，分别命名为鲁山冬凌草乙素（lushanrubescensin B）（1）和丙素（lushanrubescensin C）（2）。初步药理实验表明，乙素和丙素具有明显的细胞毒作用(另报)，本文报道其结构研究。

鲁山冬凌草乙素（1） 乙醚-石油醚中得无色棱柱状结晶，mp 219—221 ℃，$C_{26}H_{36}O_9$（M^+ 492），$[\alpha]_D^{19}$—90°（C＝0.1，MeOH）；ν_{max}（KBr）：1710和1646 cm^{-1}；^1H NMR（C_5D_5N）δ：6.04和5.35（各1H，s）；^{13}C NMR（C_5D_5N）（见表1）δ：112.7（t）和150.9（s）（环外亚甲基），213.5（s，酮）；以上波谱数据提示化合物（1）有着典型的香茶菜属二萜化合物的对映-15-氧-16-贝壳杉烯(ent-15-oxo-16-kaurene）的骨架。

鲁山冬凌草乙素（1）具有二个仲羟基和三个仲乙酰氧基：IR 3440（OH)，1740，1265—1220（OAc）cm^{-1}；^1H NMR δ 6.60（1H，s，OH，D_2O交换后消失），6.31（1H，br.s，OH，D_2O交换后消失），5.68—5.40（2H，m），5.28（1H，d，J＝3Hz），4.42（1H，m）和4.06（1H，d，J＝4Hz）；^{13}C NMR δ 77.7（d），73.6（d），71.4（d），67.8（d）和64.9（d）。在质谱中由B环断裂[4]而生成的碎片峰 m/z 252（$C_{13}H_{16}O_5$）和240（$C_{13}H_{20}O_4$）的数据表明两个乙酰氧基位于A环上，另外一个乙酰氧基和两个仲羟基位于B、C环上。将（1）和鲁山冬凌草甲素（4）[3]的^1H和^{13}C NMR 数据仔细比较后可见，二者在结构上是极其近

本文于1985年8月14日收到。
＊通讯联系人。＊＊安新宗同志参加部分工作。

似的化合物，即（1）的三个乙酰氧基分别位于2—β，3—β和6—α位；两个仲羟基分别位于7—β和11—α位。（4）的11—C（δ68.2），9—C（δ54.9）和12—C（δ37.3）在（1）中分别高场和低场位移至11—C（δ64.9），9—C（δ59.1）和12—C（δ38.0）；在^{1}H NMR 中，（1）的11—βH 由（4）中的δ5.37（m）高场位移至δ4.42，以上表明鲁山冬凌草乙素的一个仲羟基应位于11α位。另外，（1）的5—C（δ42.1）较（4）的5—C（δ48.7）高场位移了6.6 ppm，（1）中B环其它各碳的化学位移均与（4）的相一致，这清楚表明另一个仲羟基应位于7β位。这是由于7—β OH 的γ—立体效应的影响才使得（1）的5—C向高场位移至δ42.1。将（1）用醋酐-吡啶常法乙酰化生成五乙酰化物（3）。为此，我们提议鲁山冬凌草乙素（lushanrubsecensin B）的结构应以（1）式来表示。

(1) $R^1 = R^2 = H$

(3) $R^1 = R^2 = Ac$

(2)

(4)

鲁山冬凌草丙素（2） 甲醇中得无色棱晶 mp 190—192°C，$C_{28}H_{38}O_{9}$（M^+ 518），$[\alpha]_D^{19}$—50°（C=0.1，MeOH）。λ_{max}（EtOH）：235 nm（ε 8290）；ν_{max}（KBr）：1720和1645 cm^{-1}；^{1}H NMR（C_5D_5N）δ：6.06和5.30（各1H，s）；^{13}C NMR（C_5D_5N)(见表1）δ：113.2（t）和149.8（s）（环外亚甲基），207.4（s，酮）。以上波谱数据表明化合物（2）依然具有对映-15-氧-16-贝壳杉烯的骨架。

（2）具有四个乙酰氧基取代官能团：IR 1750—1720，1250—1218 cm^{-1}；^{1}H NMR δ 2.13，2.04，1.99和1.83（各3H，s）；^{13}C NMR δ 77.5（d），68.3（d），68.3（d），67.5（d）。根据（2）的分子式其不饱和度为10，四个乙酰氧基的不饱和度为4，加上一个末端双键和一个酮基的各1个不饱和度，这样还剩下恰好构成 ent-kaurene 四环骨架的4个不饱和度。另外，由^{1}H NMR中显示δ 1.53，1.16和1.01（各3H，s）三个季甲基的事实也说明化合物（2）是仅具有四个乙酰氧基的对映-贝壳杉烯型化合物。因此剩下的就是这四个乙酰氧基的取代位置问题。从^{1}H NMR 中于δ5.68—5.39（4H，m）的信号难以判别这四个取代基的位置，但由（2）的质谱（CI—MS）中 m/z 279（$C_{15}H_{19}O_{5}$）（基峰）和241（$C_{13}H_{21}O_{4}$）的碎片峰[4]表明，其中二个乙酰氧基位于A环上，另外二个乙酰氧基位于B、C环上。由（2）的^{13}C NMR δ68.3（d，2×C）和67.5（d）的数据提示其中三个乙酰氧基应分别位于2—C，6—C和11—C上[3]。另一方面，根据18—C〔δ27.9（q）〕和5—C〔δ48.7（d）〕的高场化学位移值表明余下的一个乙酰氧基〔δ77.5（d）〕应

位于 3 —β 位。（2）的19—C〔δ 22.7（q）〕和20—C〔δ 20.0（q）〕的化学位移值与（4）[3]的极其一致揭示化合物（2）的 2 —OAc应是β取向，6 —OAc应是 α 取向。如果 2 —OAc 位于α位的话，19—C和20—C将移向更低场；另外如果 6 —OAc位于β位的话，18—C的化学位移也将处于更低场，事实上（2）的以上各个碳的δ值与化合物（4）的相一致表明：化合物（2）的三个乙酰氧基应分别位于 2 —β，3 —β和 6 —α位。根据（2）的20—C〔δ 20.0（q）〕低场化学位移值，11—OAc如甲素（4）一样仍位于α位。因为如果（2）的11—OAc位于β位的话，20—CH_3仅受到 6 —αOAc的去屏蔽效应，那么要具有如此低场的化学位移值（δ 20.0 ppm）是不可能的。综上分析，我们推定鲁山冬凌草丙素应以（2）式表示。

表 1　鲁山冬凌草乙素（1）和丙素（2）的^{13}C NMR 化学位移值

Table 1.　^{13}C NMR chemical shifts of lushanrubescensin B（1）and C（2）

碳原子 carbon atoms	化合物 compounds (1)	(2)	碳原子 carbon atoms	化合物 compounds (1)	(2)	碳原子 carbon atoms	化合物 compounds (1)	(2)
1—C	40.7(t)	40.5(t)	11—C	64.9(d)	68.3(d)		170.4(s)	170.5(s)
2—C	67.8(d)	67.5(d)	12—C	38.0(t)	37.2(t)		170.1(s)	170.2(s)
3—C	77.7(d)	77.5(d)	13—C	41.2(d)	38.6(d)	OAc	169.8(s)	169.6(s)
4—C	38.2(s)	38.3(s)	14—C	35.2(t)	37.2(t)		21.2(q)	169.0(s)
5—C	42.1(d)	48.7(d)	15—C	213.5(s)	207.4(s)		20.9(q)	21.4(q)
6—C	71.4(d)	68.3(d)	16—C	150.9(s)	149.8(s)		20.6(q)	21.1(q)
7—C	73.6(d)	40.0(t)	17—C	112.7(t)	113.2(t)			20.9(q)
8—C	49.8(s)	48.9(s)	18—C	27.9(q)	27.9(q)			20.5(q)
9—C	59.1(d)	59.1(d)	19—C	23.2(q)	22.7(q)			
10—C	39.4(s)	37.9(s)	20—C	20.6(q)	20.0(q)			

实　验　部　分

熔点用 MP-21型仪测定（未校正）；IR-450型分光光度计测定红外光谱；UV-210 A型仪测定紫外光谱；MS用 Finnigan-4510型波谱仪测定；^{1}H和^{13}C NMR用Brucker WH-90型波谱仪测定；旋光用WZZ-1 自动旋光仪测定。

1.5公斤鲁山冬凌草干叶乙醚冷浸21天，回收乙醚得提取物80克，甲醇溶解后活性炭脱色，回收溶剂得粘稠状物27克，然后用硅胶柱层分离。以二氯甲烷-丙酮混合溶剂进行梯度洗脱，依次得到（1）0.67克（收率0.045%），（2）0.2806克（收率

0.019%）。

1. 鲁山冬凌草乙素（1） 无色棱柱状结晶（乙醚-石油醚中结晶）mp 219—221°C，$[\alpha]_D^{19}$—90°（C＝0.1，MeOH）；IR ν_{max} (KBr) cm^{-1}：3440，1740，1710，1646，1265—1220，^1H NMR (C_5D_5N) δ：6.60（1H，s，7—α OH，D_2O 交换后消失），6.31（1H，br.s，11—α OH，D_2O交换消失），6.04和5.35（各1H，s，17—H_2），5.68—5.40（2H，m，2—α和6—βH），5.28（1H，d，J＝3Hz，3—αH），4.42（1H，m，11—βH），4.06（1H，d，J＝4Hz，7—βH），3.08（1H，m，13—αH），2.13，2.00和1.98（各3H，s，3×OAc），1.53（3H，s，20—CH_3），1.14（3H，s，18—CH_3），1.08（3H，s，19—CH_3）。MS (EI，70 eV) m/z：492 (M^+)，432 (M^+—AcOH)，372 (M^+—2AcOH)，312 (M^+—3×AcOH)，297 (M^+—3×AcOH—CH_3)，279 (297—H_2O)，252，240。^{13}C NMR数据见表1。

2. 乙酰化物（3） 20毫克（1）加入1毫升1：1的醋酐-吡啶溶液，室温搅拌下乙酰化24小时，常法处理，得残留物用三氯甲烷溶解，进行氧化铝柱层析分离，分得乙酰化物用甲醇结晶得细针晶（3），mp 178—179°C。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1}：1750—1725，1640，1245—1210。MS (EI，20 eV) m/z：516 (M^+—AcOH)，474 (M^+—AcOH—ketene)，456 (M^+—2×AcOH)，414 (M^+—2×AcOH—ketene)，396 (M^+—3×AcOH)，354 (396—ketene)，336 (M^+—4×AcOH)，294 (M^+—4×AcOH—ketene)（基峰），276 (M^+—5×AcOH)。

3、鲁山冬凌草丙素（2） 甲醇中得无色棱晶，mp 190—192°C，$[\alpha]_D^{19}$—50°（C＝0.1，MeOH）。UV λ_{max} (EtOH) nm：235（ε 8290）。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1}：1750—1720，1645，1250—1218．^1H NMR (C_5D_5N) δ：6.06和5.30（各1H，s，17—H_2），5.68—5.39（4H，m，2—α，3—α，6—β和11—βH），2.13，2.04，1.99和1.83（各3H，s，4×OAc），1.53（3H，s，20—CH_3），1.16 3H，s，18—CH_3），1.01（3H，s，19—CH_3）。MS (CI，70 eV) m/z：519 $[M+1]^+$，459$[(M+1)^+$—AcOH]，399$[(M+1)^+$—2×AcOH]，339 $[(M+1)^+$—3×AcOH]，297 (339—ketene)，279$[(M+1)^+$—4×AcOH]（基峰）。^{13}C NMR数据见表1、

致谢：本研究得到周俊副研究员和张覃沐副教授的关怀，河南省生物所高增义副研究员鉴定植物标本，昆明植物研究所物理分析仪器组进行各项光谱测定，在此表示感谢。

参 考 文 献

〔1〕 王庆瑞、王锦英、叶启霞、华海婴、刘梅筠、张覃沐：待发表。
〔2〕 鲁山县人民医院：待发表。
〔3〕 秦崇秋、刘晨江、李继成、安新宗、孙汉董、林中文，1984：云南植物研究 6（3）：333。
〔4〕 Kubo, I', T. kamikawa, T. Isobe and T. kubota, 1974: *Bull. Chem, Soc. Jpn.*, 47:1277.

STRUCTURES OF LUSHANRUBESCENSIN B AND C: NEW DITERPENOIDS FROM RABDOSIA RUBESCENS F. LUSHANENSIS

Li Jicheng, Liu Chenjiang

(*Henan Medical Institute, Zhengzhou*)

Sun Handong* and Lin Zhongwen

(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*)

Abstract During the course of our studies on the biologically active constituents of *Rabdosia* plants, we examined the ether extract of the leaves of *Rabdosia rubescens* Hara f. *lushanensis* Gao et Li collected in Lushan, Henan. Two new diterpenoids, lushanrubescensin B (1) and C (2) were isolated together with known diterpenoid, lushanrubescensin A. On the basis of spectroscopic and chemical evidence, the structures of (1) and (2) were established as ent—7α, 11β—dihydroxy—2α, 3α, 6β—triacetoxy-16-kauren-15-one and ent-2α, 3α, 6β, 11β—tetraacetoxy-16-kauren-15-one, respectively.

Based on the preliminary antineoplastic activity test, (1) and (2) show a significant cytotoxicity against Ehrlich carcinoma cells *in vitro*.

Key words *Rabdosia rubescens* f. *lushanensis*; New diterpenoids; lushanrubescensin B and C